

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**КОМОРБИДНОСТЬ АНЕМИИ И БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ****В.Е. Потапова, И.М. Лысенко, И.П. Бельская**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Реферат**

Исследование посвящено белково-энергетической недостаточности и анемии у недоношенных новорожденных, что обусловлено высокой частотой отставания в росте и развитии недоношенных новорожденных в сравнении с доношенными. Определена частота встречаемости белково-энергетической недостаточности у недоношенных детей с анемиями и ее зависимость от преморбидного фона. Изучены особенности ее клинического течения и лабораторных характеристик, оценена эффективность профилактики и терапии данной патологии с использованием препаратов для парентерального питания.

**Ключевые слова:** новорожденный, недоношенный ребенок, белково-энергетическая недостаточность, анемия, срок гестации.

**COMORBIDITY OF ANAEMIA AND PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION AT PREMATURE CHILDREN****V.E. Potapova, I.M. Lysenko, I.P. Belskaya**

Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

**Abstract**

The research is devoted to protein-energy malnutrition and anaemia at premature newborns that is caused by the high frequency of retardation in growth and development of premature newborns in comparison with full-term newborns. The frequency of occurrence of protein-energy malnutrition at premature children with anaemia and its dependence on the premorbid background is determined. The features of its clinical course and laboratory characteristics are studied, the efficiency of prevention and therapy of this pathology using parenteral feeding drugs is estimated.

**Key words:** newborn, premature infant, anaemia, protein-energy malnutrition, gestational age.

Проблема недоношенности является одной из ключевых в неонатологии и педиатрии в целом. Доля недоношенных детей составляет 6–12% от числа всех новорожденных. Из них на детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) приходится 1–1,8%, а детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ)–0,4–0,5% [1, 2]. Именно эти дети входят в группу повышенного риска высокой заболеваемости и смертности. Здоровье ребенка определяется уровнем его физического, умственного и функционального развития. Большинство детей, родившихся недоношенными, имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первого года жизни [1, 3, 5]. Особенно актуальной эта проблема стала в последние десятилетия в связи с внедрением новых методов выхаживания и переходом на новые критерии живорождения, в связи с ростом детей с экстремально низкой массой тела при рождении. На низкие темпы прироста показателей физического развития влияют многие факторы: тяжесть состояния ребенка в перинатальном периоде, в связи с выраженной морфологической, метаболической и функциональной незрелостью всех органов и систем в условиях стресса. Это значительно затрудняет процесс адаптации в неонатальном периоде и требует больших энергетических затрат. Кроме того,

недоношенные дети имеют особенности желудочно-кишечного тракта, что отражается на процессах всасывания и усваивания питательных веществ в кишечнике с первых дней жизни, что также приводит к энергетическому дефициту, одним из проявлений которого может быть низкий прирост показателей физического развития в периоде адаптации и в более поздние сроки [4, 6]. Имеется взаимосвязь между физическим и психомоторным развитием. Так, 67% детей, у которых отмечалась значительная задержка физического развития на протяжении первого года жизни (низкие показатели роста, веса, окружности головы), имеют, в 2 и более раза чаще (риск неврологических нарушений) [7]. Есть данные, согласно которым количество неблагоприятных исходов психомоторного развития у недоношенных детей, в частности ДЦП, нарушение интеллекта, расстройство психики находятся в обратной корреляционной зависимости с прибавкой веса на первом году жизни [8, 9]. Не случайно приоритетной задачей специалистов, занимающихся выхаживанием и последующим наблюдением недоношенных детей, является индикация возможностей и современных подходов к регуляции их физического развития, начиная с первых недель жизни и на протяжении всего периода раннего детства.

Термины «сбалансированное» и «правильно организованное питание» означают, что назначение каждого из компонентов питания должно основываться на потребностях ребенка в данном ингредиенте с учетом особых потребностей данного конкретного ребенка, что соотношение ингредиентов питания должно способствовать формированию правильного метаболизма, а технология назначения питания – полноценному усвоению.

Потребность ребенка в каждом из компонентов пищи определяется количеством, необходимым для поддержания жизнедеятельности организма (расход на основной обмен, поддержание температуры тела, активность, энергетические затраты на синтез), величиной потерь с экскрецией и количеством, необходимым для синтеза новых тканей – то есть роста. Потребность в белке может быть определена как на основании особенностей белкового обмена у недоношенных новорожденных (факториальный подход), так и на основании изучения клинических исходов потребления конкретных доз белка. Согласно факториальному подходу, потребность в белке определяется исходя из количества белка: необходимого на синтез и ресинтез белка в организме (запасаемый белок); потраченного на окисление как источник энергии; экскретируемого с калом белка и азота.

Синтез белка в организме зависит от скорости роста и от доли белка во вновь синтезируемых тканях [5,8,9]. Энергетический обмен претерпевает в процессе онтогенеза значительные изменения.

Новорожденные расходуют энергию в порядке приоритетности для: основного обмена, регулирования температуры тела и роста [4, 5, 9]. Обычно увеличение интенсивности основного обмена растущего организма связывают с увеличением метаболических трат на рост. Однако имеется несоответствие темпов роста ребенка и возрастных изменений интенсивности основного обмена [6, 7, 9]. Снижение интенсивности основного уровня энергетических потребностей растущего ребенка коррелирует со снижением относительной массы внутренних органов и мозга и с увеличением относительной массы мускулатуры. Масса мозга у новорожденных составляет 12 % от массы тела, а у взрослых – только 2%. Скелетная мускулатура у новорожденных составляет около 22% от массы тела, а у взрослых – 35–45%. Внутренние органы, как и мозг, имеют даже в покое очень высокий уровень энергетического обмена – 300 ккал/кг в сутки. Кроме того, изменения интенсивности энергетического обмена целостного организма связаны не только с неравномерностью роста отдельных органов и тканей, но и с изменением их окислительного метаболизма. При этом оказалось, что изменение интенсивности тканевого окислительного обмена, как правило, сопряжено с изменением темпов роста. Замедление роста наступает при тканевых дифференцировках, которые сопровождаются усилением интенсивности потребления кислорода [1, 4, 9].

**Целью нашего исследования** было изучение частоты и вариантов белково-энергетической недостаточности

у недоношенных детей с анемиями, а также динамику веса этих пациентов при различных вариантах питания и терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования под нашим наблюдением находилось 102 недоношенных новорожденных со сроком гестации 26–30 недель ( $28,92 \pm 0,26$ ). Дети лечились в педиатрическом отделении для недоношенных детей УЗ «ВОДКЦ», куда переводились из роддомов г. Витебска и ЦРБ Витебской области на 12–21 ( $14,8 \pm 0,48$ ) сутки жизни.

Для всех детей было проведено полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, пациенты исследуемой группы были осмотрены узкими специалистами (окулист, ЛОР, ортопед, кардиолог, невролог, генетик). Все исследования детям проводились по показаниям и согласно клиническим протоколам МЗ РБ.

Клинико-анамнестическое обследование проводили по общепринятым правилам. Особое внимание уделяли анализу состояния здоровья матери до и во время беременности. Анализ соматического здоровья включал определение наличия хронических заболеваний у матери и их обострения, а также наличие острых инфекционных и неинфекционных заболеваний во время беременности.

Анализ развития новорожденного включал определение массы, роста, окружности головы и грудной клетки при рождении, оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни новорожденного, оценку состояния недоношенных по шкале Сильвермана, проводимую кислородотерапию (вспомогательная вентиляция легких, сроки интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, длительность ИВЛ, введение препаратов сурфактанта), определение КОС, состояние ребенка при рождении, течение периода адаптации новорожденного.

Клиническое наблюдение за пациентами включало оценку неврологического и соматического статусов.

Статистический анализ результатов исследования был произведен с использованием аналитического пакета Statistica 10.0 (фирма Statsoft Inc.). Для проверки нормальности распределения изучаемых количественных признаков применялся тест Колмогорова-Смирнова, для выявления корреляционных взаимосвязей – ранговый анализ Спирмена. Статистически значимыми считались различия и корреляция при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было проанализировано состояние здоровья 96 женщин, родивших 102 недоношенных новорожденных ребенка. Экстрагенитальная патология имела место у 55 (57,29%) беременных. Наиболее распространенными являлись хронический пиелонефрит, нейроциркуляторная дистония, нарушение жирового обмена, миопия, мочекаменная болезнь, эутиреоз, гастрит, варикозная

болезнь нижних конечностей, анемия. Также имели место артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронический бронхит, цистит. 28,57% беременных до наступления настоящей беременности перенесли одну или несколько генитальных инфекций с наличием клинических проявлений конкретной инфекции. Осложненное течение беременности наблюдалось у 100% матерей, из них угроза прерывания у 100%, многоводие у 63%, маловодие у 16%, задержка внутриутробного развития плода на разных сроках беременности у 56%, хроническая внутриматочная гипоксия плода у 37,5%, фетоплацентарная недостаточность у 40%, истмико-цервикальная недостаточность у 51%, кольпит у 69%, гестоз второй половины беременности у 29%.

Пациенты исследуемой группы при рождении имели вес 810–1870 г ( $1212,52 \pm 60,00$ ), длину тела 30–43 см ( $38,12 \pm 0,67$ ), окружность головы 24–29 ( $26,39 \pm 0,319$ ), окружность грудной клетки 23–26 ( $24,043 \pm 0,46$ ). 82,4% новорожденных детей соответствовали своему гестационному возрасту, у 17,6% имела место задержка внутриутробного роста: у 9,8% (10 новорожденных) – I степени, у 7,8% – II степени. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни от 1 до 7 баллов ( $4,63 \pm 0,68$ ), на 5-й минуте – от 4 до 8 ( $6,13 \pm 0,13$ ). 85% детей с рождения проводилась ИВЛ, длительность которой варьировала от 12 часов до 23 суток ( $8 \pm 1,2$  суток). Оценка по шкале Сильвермана при рождении от 2 до 8 ( $6,4 \pm 0,4$ ). В клинической картине у обследованных детей доминировали признаки поражения ЦНС, причем ведущим явился синдром угнетения (76,73%), на втором месте по распространенности синдром гипервозбудимости ЦНС – у 11,48%. Всем детям проводилась терапия согласно выставленным диагнозам в соответствии с отраслевыми стандартами. Из исследуемой группы по клиническим данным было выделено две подгруппы: новорожденные с инфекционной патологией и без проявления инфекционного процесса (**таблица 1**). В подгруппе

являлись диагнозы «Церебральное нетравматическое кровоизлияние» и «Энцефалопатия новорожденного».

У всех пациентов (100%) имела место анемия, возникшая впервые на 10–38 день жизни. При этом главными определяющими критериями для постановки диагноза являлись показатели гематокрита и гемоглобина (**таблица 2**).

Наиболее тяжело по клиническому проявлению протекала анемия у детей с инфекционной патологией. В данной подгруппе пациентов она развивалась в более ранние сроки (10–15 дни жизни), сопровождалась значительными клиническими проявлениями и, несмотря на проводимую терапию, имела затяжное течение.

Морфологическая характеристика анемии характеризовалась ранним анизоцитозом, снижением показателей среднего объема эритроцита и средней концентрации гемоглобина в эритроците (**таблица 3**).

Клиническая картина анемий у детей исследуемой группы не была специфичной, так как данное заболевание развивалось на фоне основной комбинированной патологии. Главными проявлениями анемии и сопровождающей ее гемической гипоксии были: тахикардия, тахипноэ, бледность кожных покровов, периоральный и акроцианоз, угнетение ЦНС, задержка роста. При этом, у пациентов с инфекционной патологией эти признаки встречались достоверно чаще и сохранялись на фоне терапии дольше, чем у детей без инфекционного преморбидного фона.

Необходимо отметить, что у новорожденных, которым проводилась гемотрансфузия, течение анемии принимало волнообразный характер, что можно объяснить угнетением эритропоэза данной манипуляцией. Частота развития ретролентарной ретинопатии у пациентов, которым проводилась гемотрансфузия и без нее, статистически не отличалась, что указывает на превалирующее влияние низкого гестационного срока на развитие данной патологии.

Таблица 1. Характеристика пациентов исследуемой группы

	Новорожденные с инфекционной патологией (n=42)	Новорожденные без инфекционной патологии (n=60)
Вес ребенка	1119,25 (810–1374)	1292,5 (970–1870)
Длина тела ребенка	37,08 (30–34)	39 (32–39)
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни	6 (3–7)	5 (1–7)
Срок гестации	28,5 (26 – 30)	29,3 (28–30)

с инфекционной патологией находились дети (n=42) с верифицированными диагнозами «Врожденная пневмония» и «Инфекция, специфичная для перинатального периода». В подгруппе без проявлений инфекционного процесса пациентам (n=60) выстав-

Все пациенты были обследованы на соответствие сроку гестации по массе и росту к моменту рождения. При это подавляющее большинство детей (82%) соответствовали гестационному возрасту. У оставшихся 18% детей имела место пренатальная задержка роста

Таблица 2. Динамика среднего уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в исследуемой группе

	1 день	7 день	14 день	21 день	28 день	35 день	42 день
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	$4,94 \pm 0,40$	$4,59 \pm 0,51$	$4,05 \pm 0,42$	$3,84 \pm 0,43$	$3,45 \pm 0,41$	$3,15 \pm 0,46$	$3,30 \pm 0,35$
Гемоглобин (г/л)	$171,42 \pm 21,31$	$158,35 \pm 17,25$	$137,30 \pm 14,27$	$128,30 \pm 11,91$	$114,12 \pm 10,37$	$104,56 \pm 9,12$	$102,32 \pm 7,45$
Гематокрит	$0,51 \pm 0,08$	$0,46 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,05$	$0,32 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,03$

Таблица 3. Морфологическая характеристика анемий обследованных детей

	1 день	7 день	14 день	21 день	28 день	35 день	42 день
MCV, фл	101-114 (104±3,2)	98-109 (102±2,1)	92-118 (95±3,4)	88-125 (94±4,2)	90-112 (98±1,3)	83-107 (91±4,1)	78-98 (88±3,1)
MCH, пг	36,6±0,9	36,7±0,67	36,2±0,86	33,7±0,78	31,4±0,89	31±0,76	29±74
MCHC, %	33,0±0,85	33,1±0,91	33,4±0,98	33,2±0,97	32,0±0,85	31,2±0,87	34,3±0,82
Анизоцитоз, %	15±0,12	14,5±0,21	16,3±0,33	14±0,11	15±0,17	16,2±0,22	17±0,16

с явлениями белково-энергетической недостаточности: 12% - I степени и 6% - II степени. В зависимости от характера питания, пациенты разделены на три группы: 1-я группа включала 35 детей, получавших обогащенное с помощью фортификатора грудное молоко, 2-я группа – 35 детей, находящихся на смешанном вскармливании (грудное молоко и специализированная смесь для недоношенных детей), 3-я группа – 32 пациента, находившихся на искусственном вскармливании смесью для недоношенных детей.

Все пациенты получали полное или частичное парентеральное питание с постепенным увеличением энтерального объема. Парентеральное питание проводилось по стандартной схеме: дотация белка осуществлялась из расчета 2,5 – 3 г/кг/сут на 1-е сутки жизни до достижения 4 г/кг/сут к 5 – 7-м суткам, темп прироста составлял 0,5 – 1 г/кг/сут. Продолжительность парентерального питания составила 12,8 ± 4,26 койко-дней и была максимальной среди пациентов с пренатальной гипотрофией (14,1 ± 3,2). Минимальное трофическое питание начиналось в среднем на 2,4 сутки жизни.

Грудное молоко является оптимальным продуктом для начала и последующего вскармливания ребенка. Обогащение грудного молока начиналось на 8,76 ± 2,2 сутки жизни. Детям, получавшим смешанное вскармливание, необходимость назначения смеси определялась гипогалактией матери, которая была обусловлена не только преждевременными родами, но и видом родоразрешения (кесарево сечение), что в совокупности со сроком гестации создает сложности для поддержания лактации на необходимом уровне. Причинами искусственного вскармливания среди наблюдаемых пациентов явилось полное отсутствие молока у матери или содержание его менее 20% от пищевого суточного объема (64%), прием матерью препаратов, запрещенных при грудном вскармливании (36%).

Все пациенты имели достаточную прибавку массы тела, соответствующую фетальной модели роста плода. Суточная прибавка массы тела в 1-й группе составила 19,83 ± 4,45 г/сут. Наименьшие показатели динамики массы тела к одному месяцу продемонстрировали дети 2-й группы, находившиеся на смешанном вскармливании (13,58 ± 3,58 г/сут,  $p < 0,05$ ). Увеличение длины тела к одному месяцу, напротив, преобладало во 2-й группе (5,32 ± 1,54 см/месяц), в то время как как в 1-й группе наименьшим был прирост длины (4,33 ± 1,95 см/месяц). В данном случае наблюдаемая динамика показателей нутритивного статуса во 2-й группе может быть следствием дефицита белка в комбинации грудного молока и специализированной смеси, что говорит о необходимости тщательного подхода к расчету питания, контроля пищевой и энергетической ценности рациона и съедаемого объема.

Вместе с оценкой антропометрических параметров проводилась оценка биохимических показателей в первые сутки, 14-й и 28-й день жизни, особую значимость придавали определению маркеров белкового метаболизма (общий белок, альбумин, мочевины). Значимая гипопроотеинемия за счет снижения альбумина выявлена у всех новорожденных детей, а наиболее выраженное снижение уровня общего белка и альбумина наблюдается сразу после рождения. На фоне нутритивной поддержки показатели белкового обмена имеют тенденцию к росту, однако даже на 28 день жизни у всех пациентов наблюдается дефицит общего белка и альбумина по сравнению с нормой, который не зависит от вида энтерального питания. Уровень мочевины во всех группах был высоким сразу после рождения, что можно интерпретировать как маркер катаболической направленности обменных процессов на фоне общего тяжелого состояния пациентов. На 14-е сутки жизни уровень мочевины снижался менее 0,5 ммоль/л среди детей во второй группе со смешанным вскармливанием, но к 28 дню жизни уровень мочевины снижался во всех группах, что является косвенным маркером белкового дефицита. Необходимо еще раз обратить внимание на тот факт, что темпы роста новорожденных оставались нормальными, несмотря на сохраняющийся дефицит белка. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что догоняющий рост был обеспечен достаточным количеством энергии за счет углеводов и жиров парентерального и энтерального питания.

Таким образом, в результате проведенных исследований, можно сделать следующие **выводы**:

1. Анемия встречается у 100% недоношенных детей, рожденных в сроке гестации менее 31 недель, и имеет тенденцию к тяжелому течению, в связи с чем возникает необходимость ее коррекции. Она имеет прямую корреляционную зависимость от гестационного срока. У недоношенных новорожденных на фоне инфекционной патологии анемия протекает тяжелее, чем у детей без инфекций, имеет более выраженные клинические проявления и затяжной характер. В развитии ранней анемии недоношенных ведущим патогенетическим механизмом является не только железодефицитное состояние, но и нарушение в онтогенезе, недостаточность витаминов и низкая продукция эритропоэтина. При применении препаратов донорской крови в лечении анемии течение последней принимает волнообразный характер, что связано с угнетением эритропоэза.

2. 18% глубоко недоношенных детей рождается с пренатальной задержкой развития плода, преимущественно за счет задержки внутриутробного развития I степени. У всех них имеет место белково-энергетичес-



кая недостаточность, подтверждающаяся биохимическими маркерами.

3. Грудное молоко является оптимальным продуктом для вскармливания ребенка. При грудном вскармливании необходимо проводить обогащение молока с использованием фортификаторов для повышения белкового компонента питания. В случае искусственного вскармливания следует использовать специальные смеси для недоношенных детей с повышенным содержанием белка. При смешанном вскармливании, наряду со смесями для недоношенных необходимо более длительное применение парентерального питания под контролем белкового статуса организма для максимального исключения энергетической недостаточности.

4. Все пациенты должны получать парентеральное питание с постепенным увеличением энтерального объема. Дотация белка рассчитывается, исходя из потребности в 2,5–3 г/кг/сут на 1-е сутки жизни и 4 г/кг/сут к 5–7-м суткам, с темпом прироста 0,5–1 г/кг/сут. Продолжительность парентерального питания должна быть около 14 дней, максимальная среди пациентов с пренатальной гипотрофией.

5. Темпы роста недоношенных новорожденных с белково-энергетической недостаточностью остаются нормальными за счет изменения углеводного и жирового обменов и использования дополнительных нутритивных компонентов в парентеральном и энтеральном питании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dutta, S. Guidelines for feeding very low birth weight infants /S. Dutta, B. Singh, L. Chessell // *Nutrients*, 2015.–8; 7(1). – p. 423 – 428.
2. Morgan, J. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants / J. Morgan, L. Young, // *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. – 12: CD001241. – Epub, 2014.
3. Беляева, И.А. Рациональное вскармливание недоношенных детей / И.А. Беляева, Г.В. Яцык, Т.Э. Боровик, // *Педиатрия*, 2010. – №89 (3). – С.92 – 98.
4. Дорофеева А.Б. Физическое развитие недоношенных новорожденных в условиях стационара /А.Б. Дорофеева, Е.В. Глупанова, Е.Г. Гетия//*Материалы IX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»*, 2010. – С. 217-218.
5. Рябкова, М.Г. Оценка динамики физического развития недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении в отделении интенсивной терапии. / М.Г. Рябкова, М.А. Траубе, Л.Е. Цыпин // *Анестезиология и реаниматология*, 2009. – №1. – С.41-53.
6. Нетребенко, О.К. Программирование питанием (метаболическое программирование) на ранних этапах развития / О.К. Нетребенко // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2013. – №92 (1). – С. 84 – 93.
7. Tabata, M. Fortifier and cream improve fat delivery in continuous enteral infant feeding of breast milk / M. Tabata, K. Abdelrahman, A. Hair//*Nutrients*, 2015.–№7 (2).–P.174–183.
8. Liu, Z. Value of early application of different doses of amino acids in parenteral nutrition among preterm infants /Z. Liu, Y. Chen // *CJCP*, 2015.–Issue (1): 53-7 DOI: 10. 7499/j. issn.1008-8830. 2015. 01.012.
9. Рюмина, И.И. Энтеральное вскармливание недоношенных детей / И.И. Рюмина, М.В. Нароган // *Неонатология*, 2013. – №2. – С.108 – 121.